

# **Prodn of apatite-coated metal implants - using soln of alkali or alkaline earth metal salts contg hydroxy:apatite and/or fluoro:apatite**

**Publication number:** DE4303575 (C1)

**Publication date:** 1994-04-14

**Inventor(s):** VERZICHT DES ERFINDERS AUF NENNUNG

**Applicant(s):** ELECTRO CHEM ENG GMBH [CH]

**Classification:**


- **international:** **A61C13/00; A61F2/30; A61L27/32; A61F2/00; A61F2/34; A61F2/36; A61C13/00; A61F2/30; A61L27/00; A61F2/00; A61F2/32; A61F2/36; (IPC1-7): A61L27/00; A61C8/00; A61F2/28; A61F2/30; A61K6/06; C25D5/00**


- **European:** A61K6/06A; A61C13/00C; A61F2/30L; A61L27/32

**Application number:** DE19934303575 19930208

**Priority number(s):** DE19934303575 19930208

**Cited documents:**

 US4818572 (A)

 WO9213984 (A1)

## **Abstract of DE 4303575 (C1)**

Prodn. of apatite-coated metal implants using plasma-chemical reaction and alternating current in aq. dispersions is claimed, in which an aq. 0.05-0.2 molar soln. of alkali(ne earth) salts is used, in which is dispersed a hydroxy-apatite and/or fluoro-apatite of grain size 1-100 microns and a concn. of 20-300 g/l, and the dispersion buffered to pH of 3 using phosphate acid. The plasma-chemical reaction is carried out at a bath temp. of 30-90 (pref. 50-70) deg.C. A current density of the alternating current is adjusted from 5-60, pref. 15-20, A/dm<sup>2</sup> over a period of 15-90, pref. 20-40, mins. The metal implant consists of Ti and/or Ti alloy. The hydroxy-apatite and/or fluoro-apatite is in a concn. of 40-80 gl. A soln. of alkali(ne earth) salts having anions of phosphate, di-hydrogen phosphate, or hydrogen phosphate is used.; USE/ADVANTAGE - Used as hemi- and endo-prothesis, as dental implants, and as bone or joint replacements. The implants have high mechanical stability.

.....  
Data supplied from the **esp@cenet** database — Worldwide



①9 BUNDESREPUBLIK  
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES  
PATENTAMT

⑫ Patentschrift  
⑩ DE 43 03 575 C 1

⑤1 Int. Cl.<sup>5</sup>:  
**A 61 L 27/00**  
C 25 D 5/00  
A 61 K 6/06  
A 61 C 8/00  
A 61 F 2/28  
A 61 F 2/30

②1 Aktenzeichen: P 43 03 575.2-45  
②2 Anmeldetag: 8. 2. 93  
④3 Offenlegungstag: —  
④5 Veröffentlichungstag  
der Patenterteilung: 14. 4. 94

DE 43 03 575 C 1

Innerhalb von 3 Monaten nach Veröffentlichung der Erteilung kann Einspruch erhoben werden

⑦3 Patentinhaber:  
Electro Chemical Engineering GmbH, Zug, CH

⑦4 Vertreter:  
Zipse, E., Dipl.-Phys., 76530 Baden-Baden;  
Habersack, H., Dipl.-Ing., Pat.-Anwälte, 80639  
München

⑦2 Erfinder:  
Antrag auf Nichtnennung

⑤6 Für die Beurteilung der Patentfähigkeit  
in Betracht gezogene Druckschriften:  
US 48 18 572  
WO 92 13 984

⑤4 Verfahren zur Herstellung apatitbeschichteter Metallimplantate

⑤7 Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung apatitbeschichteter Metallimplantate unter Induzierung einer plasmachemischen Reaktion mittels Wechselstrom in wässrigen Dispersionen. Hierbei wird eine wässrige 0,05 bis 0,2 molare Lösung aus Alkali- oder Erdalkalisalzen, vorzugsweise mit den Anionen Phosphat, Dihydrogenphosphat oder Hydrogenphosphat verwendet, in der Hydroxylapatit und/oder Fluorapatit in einer Körnung von 1 bis 100 µm und einer Konzentration von 20 g/l bis 300 g/l, vorzugsweise 40 g/l bis 80 g/l, dispergiert ist. Diese Dispersion wird mit Phosphorsäure auf den pH-Wert 3 abgepuffert. Hierdurch wird das gepolte Metallimplantat allumfassend mit einer gleichmäßigen Apatitschicht mit einer Schichtdicke bis 250 µm, einer Haftfestigkeit der Schicht von 8 MPa bis 10 MPa und mit einem Apatitgehalt bis zu 95% überzogen.

DE 43 03 575 C 1

Die Erfindung betrifft die Herstellung apatitbeschichteter Metallimplantate, insbesondere aus Titan oder Titanlegierungen, für die Verwendung als Hemi- und Endoprothesen, als Dentalimplantate und als Knochen- oder Gelenkersatz in der Medizin.

Implantate mit hoher mechanischer Stabilität sind aus Metallen oder Metalllegierungen wie Titan, Tantal, Chrom-Kobalt-Molybdän-Legierungen aber auch aus Materialien wie Kohlenstoff, Polymeren, Aluminiumoxid- oder Glaskeramik, Hydroxylapatit oder in deren Kombinationen hergestellt (Ausführliche Lit.: 1. Frankfurter Implantatkongreß "Neuere Biomaterialien für die Endoprothetik" 30./31. Oktober 1989, Frankfurt). Qualitätsmerkmal eines Implantates für den Einsatz im menschlichen Körper ist seine Biokompatibilität, das heißt die Fähigkeit des Implantates mit dem menschlichen Gewebe zu verwachsen. Dabei ist die Osseokonduktivität von größter Bedeutung. Ein dauerhafter Erfolg einer Implantation ist nur dann gewährleistet, wenn zu einer permanenten biomechanischen Integration des Implantates kommt. Diese Integration ist ein biologischer und mechanischer Gleichgewichtszustand zwischen Implantat und Gewebe und damit in erster Linie eine Funktion der beteiligten Grenzflächen zwischen Implantat und Knochen. Bedingungen für diese Integration sind neben der Biokompatibilität auch Korrosionsbeständigkeit, mechanische Festigkeit, Ermüdungsresistenz, Sterilisierbarkeit, eine primär gute Verankerung in einer kurzen Zeit, sowie eine anatomiegerechte Formgebung (Lit.: E. Lugscheider et al. "Verarbeitbarkeit von Fluorapatit durch die atmosphärische Plasmaspritztechnik" Metalloberfläche 45 (1991) 3, S. 129 ff.). Den Calciumphosphaten wird als Ersatz-, Füll- und Beschichtungsmaterial größte Bedeutung eingeräumt (Lit.: A. Nebelung "Über die Eigenschaften von Calciumphosphaten im Hinblick auf ihre Verwendung in der Biokeramik" Sprechsaal 1986). Seit einigen Jahren stehen dem Mediziner Knochenersatzwerkstoffe, u. a. Hydroxylapatit-Keramik, als klinisch bewährte Materialien zur Verfügung, wie z. B. die vom Deutschen Bundesgesundheitsamt seit Mai 1990 zugelassene Hydroxylapatit-Keramik als OSPROVIT 0,8 (Lit.: J. F. Osborn "OSPROVIT" Hydroxylapatitkeramik" Sonderdruck Feldmühle AG "Hefte zur Unfallheilkunde" Heft 174 (1985), S. 101 — 105, Springer Verlag Berlin, Heidelberg; J. F. Osborn "Hydroxylapatitkeramik-Granulate und ihre Systematik", Zahnärztl. Mitteilung 77 (1987), 8; J. F. Osborn et al. "Grundlagen der Anwendung von Hydroxylapatitkeramik-Implantaten" Dt. Zahnärztl. Z. 43 (1988), S. 646 ff.; J. F. Osborn "Die biologische Leistung der Hydroxylapatitbeschichtung auf dem Fermurschaft einer Titanendoprothese — erste histologische Auswertung eines Humanexplantates" Biomed. Technik 32 (1987) S. 7 und 177; G. Willmann "Materialeigenschaften von Hydroxylapatit-Keramik" Mat.-Wiss. und Werkstofftech. 23, (1992) S. 107 — 110). Der Verbund Metallimplantat, insbesondere Titan oder -legierungen, mit Calciumphosphaten wird auf verschiedene Weise realisiert. In EP-A 0006544 ist ein implantierbarer metallischer Knochenwerkstoff beschrieben, auf dem kugelförmige Calciumphosphatpartikel in die Oberfläche eingebracht sind. Das wird dadurch erreicht, daß an die Innenwandung der Gußform die Calciumphosphatpartikel geklebt und die Form mit Metall ausgegossen wird. Der Nachteil dieser Lösung ist, daß zum einen das Implantat nur gegossen werden kann, wodurch die Stabilität bei

weitem nicht so hoch ist wie bei einem vergleichbaren geschmiedeten Ti-Implantat und zum anderen die Herstellung solcher beschichteten Implantate zeit- und energieaufwendig ist.

EP 0006544 offenbart ein mit Calciumphosphatkeramik beschichtetes Matrix-Material (Metall). Die Calciumphosphatkeramik wird durch Flamm- oder Plasmaspritzen, durch Heißpressen oder durch isostatisches Heißpressen aufgebracht. In der US-PS 4.145.764 wird ein Verfahren beschrieben, bei dem Keramikteilchen thermisch auf das Implantat aufgespritzt werden. In der Publikation (E. Lugscheider "Verarbeitbarkeit von Fluorapatit durch die atmosphärische Plasmaspritztechnik" Metalloberfläche 45 (1991) 3, S. 129 — 132) wird beschrieben, daß anstelle von Hydroxylapatit mit Vorteilen der thermischen Stabilität Fluorapatit zum Plasmaspritzen auf Implantate eingesetzt wird. Diese verwendeten Beschichtungsprozesse sind sehr energieintensiv, benötigen komplizierte und teure Anlagen und sind zeitaufwendig.

In EP 0232791 wird durch anodische Oxidation unter Funkenentladung in wäßrigen Elektrolyten eine in Oxiden enthaltene, resorbierbare Calciumphosphatkeramik auf Titan aufgebracht. In EP 0237053 (US 4801300) wird eine beschichtete Hüftgelenkpfanne aus Titan beschrieben, bei der durch anodische Oxidation unter Funkenentladungen in der Randzone 15% Calciumphosphat auf der gelenkseitigen Oberfläche der Pfanne aufgebracht sind.

Die so in EP 0232791 und EP 0237053 erzeugten Schichten bestehen aber nicht aus Hydroxylapatit oder Fluorapatit, sondern aus Oxiden und stark resorbierbaren Calciumphosphaten. Dadurch ist eine Langliegedauer des somit beschichteten Implantates nicht garantiert.

Die WO 92/13984 A1 beschreibt ein Verfahren zur elektrochemischen Abscheidung bioaktiver Lösungen auf Metallimplantaten. Es wird unter anderem eine Hydroxylapatitschicht unter Anlegung eines Gleichstroms abgeschieden.

Die US-PS 4,818,572 zeigt ein Verfahren, bei dem ein Metallimplantat elektrolytisch oberflächlich oxidiert wird. Auf die oxidierte Metalloberfläche wird anschließend eine Hydroxylapatit-Schicht durch Plasmaspritzen aufgebracht.

Ziel der Erfindung ist es, haftfest Hydroxylapatit oder Fluorapatit in reiner Form auf Metallimplantaten insbesondere auf Titan oder -legierungen aus wäßrigen Dispersionen unter Nutzung plasmachemischer Reaktionen mittels einfacher Verfahrenstechnik abzuschneiden.

Erfindungsgemäß hat sich gezeigt, daß Hydroxylapatit und/oder Fluorapatit sehr haftfest und gleichmäßig durch eine plasmachemische Reaktion auf Metallimplantaten insbesondere aus Reintitan oder Titanlegierungen wie TiAl6V4, TiAl5Fe2,5 in einer wäßrigen Dispersion in der 0,05 Mol bis 0,1 Mol Alkali- oder Erdalkalisalze mit den Anionen Phosphat oder Hydrogenphosphat oder Dihydrogenphosphat gelöst, darin 20 g/l bis 300 g/l vorzugsweise 40 g/l bis 80 g/l Hydroxylapatit und/oder Fluorapatit mit einer Körnung von 1 µm bis 100 µm dispergiert sind und die wäßrige Dispersion mit Phosphorsäure auf einen pH-Wert von 3 gepuffert ist, abgeschieden wird. Durch die so offenbarte wäßrige Dispersion, die ein Puffersystem darstellt, werden einerseits stabile Verhältnisse für die plasmachemische Reaktion geschaffen wie z. B. eine gute Passivierung der Oberfläche des Titanimplantates oder das Angebot an Sauerstoff und Hydroxylapatit und/oder Fluorapatit und andererseits verhindert, daß sich das Titanimplantat

zu  $\text{Ti}^{3+}$ -Ionen im stark sauren Bereich  $< \text{pH } 3$  oder als gelbes Peroxotitanat im schwach sauren Bereich  $> \text{pH } 5$  umsetzt und damit die wäßrige Dispersion verunreinigt und dadurch die notwendige plasmachemische Reaktion letztendlich unterbrochen oder gar unterbunden wird oder die abgeschiedenen Hydroxylapatit- und/oder Fluorapatitschichten verunreinigt sind.

Eine allseitige gleichmäßige Beschichtung wird nur erreicht, wenn die Hydroxylapatit- bzw. Fluorapatitteilchen gleichmäßig in der wäßrigen Dispersion verteilt sind. Das wird durch Einblasen von Luft, Rühren, Umpumpen, Einwirkung von Ultraschall in der wäßrigen Dispersion erreicht. Eine Korngröße des Hydroxylapatit bzw. Fluorapatit von 1 bis 100  $\mu\text{m}$  hat sich für die Stabilität der Dispersion in Verbindung mit der durchzuführenden plasmachemischen Reaktion als optimal erwiesen.

Es hat sich gezeigt, daß die Badtemperatur von 30°C bis 90°, vorzugsweise 50°C bis 70°C, für die optimale Ausbildung der Hydroxylapatit- bzw. Fluorapatitschicht auf dem Titanimplantat entscheidend ist. Bei tieferen Temperaturen als 30°C entstehen nur oxidische Schichten auf dem Titanimplantat, während bei Temperaturen größer 90°C das Schichtwachstum so stark ist, daß die Schicht ungleichmäßig aufwächst und zu Abplatzungen neigt.

Erfindungsgemäß hat sich gezeigt, daß die plasmachemische Reaktion auf den gepolten Titanimplantaten in der wäßrigen Dispersion mit Wechselstrom in der vorhandenen Netzfrequenz die optimale Abscheidung von Hydroxylapatit bzw. Fluorapatit bis 250  $\mu\text{m}$  Schichtdicke und einer Haftfestigkeit von 8 MPa bis 10 MPa ergeben und die erhaltenen Schichten bis 95% reines Hydroxylapatit bzw. Fluorapatit enthalten. Bei Verwendung von Gleichstrom wächst der Titanoxidgehalt der Schicht stark an. Auch eine Verwendung von gepulstem Strom führte nicht zu hafteren und gleichmäßig aufgetragenen Schichten. Es wird bei Verwendung von Wechselstrom mit Netzfrequenz galvanostatisch bei Stromdichten von 5 A/dm<sup>2</sup> bis 60 A/dm<sup>2</sup> vorzugsweise bei Stromdichten von 15 A/dm<sup>2</sup> bis 20 A/dm<sup>2</sup> gearbeitet. Bei der beschriebenen galvanostatischen Arbeitsweise im Bereich von 5 A/dm<sup>2</sup> bis 60 A/dm<sup>2</sup> kann die Spannung bis 1000 Volt anwachsen. Stromdichten über 60 A/dm<sup>2</sup> führen zum "Anbrennen" des Titanimplantates, verwendete Stromdichten von kleiner 5 A/dm<sup>2</sup> ergeben nur dünne Titanoxidschichten auf dem Titanimplantat.

Die plasmachemische Reaktion wird in einer Zeit von 15 Minuten bis 90 Minuten bei den erfindungsgemäß anderen einzuhaltenden Verfahrensgrößen durchgeführt. Für einen stabilen Schichtaufbau je nach gewünschter Schichtdicke hat sich ergeben, daß die Dauer des Prozesses von 20 Minuten bis 40 Minuten optimal ist.

Die Erfindung soll nachstehend in drei Ausführungsbeispielen erläutert werden ohne die Allgemeingültigkeit der Erfindung damit einzuschränken.

#### Ausführungsbeispiel 1

Zwei Schäfte einer Hüftgelenkendoprothese aus der Legierung TiAl6V4 werden zunächst 10 Sekunden in 10% HF gebeizt und gründlich mit deionisiertem Wasser gespült. Anschließend werden sie unter Reinstbedingungen in einer wäßrigen Dispersion durch Polung mit Wechselstrom 50 Hz einer plasmachemischen Behandlung unterzogen. Die wäßrige Dispersion besteht aus einer 0,07 molaren Lösung an Calciumdihydrogenphosphat, in der 60 g/l Hydroxylapatit mit einer Körnung von 1 bis 45  $\mu\text{m}$  dispergiert und die mit Phosphorsäure auf den pH-Wert 3 eingestellt ist. Die Beschichtung wird mit einer Stromdichte von 15 A/dm<sup>2</sup> bei 50°C durchgeführt. Nach 30 Minuten wird die plasmachemische Reaktion beendet. Die beschichteten Schäfte werden gründlich mit deionisiertem Wasser gespült und getrocknet. Die Schäfte sind allseitig mit einer weiß-grauen 16  $\mu\text{m}$  dicken, 8 MPa fest haftenden Schicht überzogen. Für die optisch weiß-grau aussehende Schicht wurde analytisch als Schichtbestandteil 95% Hydroxylapatit ermittelt. Die Hydroxylapatitschicht hat eine Rauheit  $R_z$  von 60  $\mu\text{m}$  (Grundrauheit des unbeschichteten Schaftes ist 4  $\mu\text{m}$ ).

phat, in der 60 g/l Hydroxylapatit mit einer Körnung von 1 bis 45  $\mu\text{m}$  dispergiert und die mit Phosphorsäure auf den pH-Wert 3 eingestellt ist. Die Beschichtung wird mit einer Stromdichte von 15 A/dm<sup>2</sup> bei 50°C durchgeführt. Nach 30 Minuten wird die plasmachemische Reaktion beendet. Die beschichteten Schäfte werden gründlich mit deionisiertem Wasser gespült und getrocknet. Die Schäfte sind allseitig mit einer weiß-grauen 16  $\mu\text{m}$  dicken, 8 MPa fest haftenden Schicht überzogen. Für die optisch weiß-grau aussehende Schicht wurde analytisch als Schichtbestandteil 95% Hydroxylapatit ermittelt. Die Hydroxylapatitschicht hat eine Rauheit  $R_z$  von 60  $\mu\text{m}$  (Grundrauheit des unbeschichteten Schaftes ist 4  $\mu\text{m}$ ).

#### Ausführungsbeispiel 2

Auf zwei elektrisch isolierte Titangestelle werden jeweils 10 zylindrische Dentalimplantate aus Reintitan mit den Abmessungen 15 mm (Länge)  $\times$  4 mm (Durchmesser), die vorher 10 Sekunden in 10%iger HF gebeizt wurden, fest mit dem nicht zu beschichtenden Kopf aufgesteckt. Die beiden so bestückten Gestelle werden unter Reinstbedingungen symmetrisch in der wäßrigen Dispersion, wie in Ausführungsbeispiel 1 beschrieben, angeordnet und durch Polung mit Wechselstrom 50 Hz einer plasmachemischen Reaktion unterzogen. Die Stromdichte beträgt 20 A/dm<sup>2</sup> und die Badtemperatur wird konstant auf 40°C gehalten. Nach 15 Minuten wird die plasmachemische Reaktion beendet. Die Gestelle mit den beschichteten Dentalimplantaten werden aus dem Bad genommen, gründlich mit deionisiertem Wasser gespült und getrocknet. Die Dentalimplantate weisen eine allseitige Beschichtung mit Hydroxylapatit von 70  $\mu\text{m}$  auf.

#### Ausführungsbeispiel 3

Zwei in 10%iger HF gebeizte selbstschneidende Hüftgelenkpfannen aus TiAl6V4 werden symmetrisch zueinander in der wäßrigen Dispersion, wie in Ausführungsbeispiel 1 beschrieben, die aber anstelle von Hydroxylapatit Fluorapatit enthält, mit einer Wechselstromquelle 50 Hz kontaktiert und dann einer plasmachemischen Reaktion bei einer Stromdichte von 20 A/dm<sup>2</sup> und 35°C, 20 Minuten lang unterzogen. Das Fluorapatit wurde gleichmäßig mit einer Schichtdicke von 80  $\mu\text{m}$  auf die gewindeträgende Oberfläche der Pfanne aufgebracht.

#### Patentansprüche

1. Verfahren zur Herstellung apatitbeschichteter Metallimplantate unter Induzierung einer plasmachemischen Reaktion mittels Wechselstrom in wäßrigen Dispersionen, **dadurch gekennzeichnet**, daß eine wäßrige 0,05 bis 0,2 molare Lösung aus Alkali- oder Erdalkalisalzen verwendet wird, in der Hydroxylapatit und/oder Fluorapatit mit einer Körnung von 1 bis 100  $\mu\text{m}$  und einer Konzentration von 20 g/l bis 300 g/l dispergiert und diese Dispersion mit Phosphorsäure auf den pH-Wert 3 abgepuffert ist.
2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die plasmachemischen Reaktionen bei Badtemperaturen von 30°C bis 90°C, vorzugsweise 50°C bis 70°C, durchgeführt wird.
3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch ge-

kennzeichnet, daß über eine Zeit von 15 bis 90 Minuten, vorzugsweise 20 bis 40 Minuten, eine Stromdichte des Wechselstroms von 5 bis 60 A/dm<sup>2</sup>, vorzugsweise 15 bis 20 A/dm<sup>2</sup>, eingestellt wird.

4. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß der Wechselstrom Netzfrequenz hat. 5

5. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß das zu beschichtende Metallimplantat aus Titan bzw. Titanlegierungen besteht. 10

6. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß Hydroxylapatit und/oder Fluorapatit in einer Konzentration von 40 g/l bis 80 g/l verwendet wird. 15

7. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß eine Lösung aus Alkali- oder Erdalkalisalzen mit den Anionen Phosphat, Dihydrogenphosphat oder Hydrogenphosphat verwendet wird. 20

25

30

35

40

45

50

55

60

65